

FTS理念下早期肠内营养在结直肠癌手术患者治疗中的临床观察

马 宁,李国栋

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)普外科,江苏 南京 210006

[摘要] 目的:基于加速康复外科(fast track surgery, FTS)理论,探讨对结直肠癌患者进行早期肠内营养的疗效。方法:将62例结直肠癌患者随机分为早期肠内营养组(EEN组, $n=31$)和肠外营养组(PN组, $n=31$)。EEN组术前7 d开始给予肠内营养支持,术后早期肠内营养支持,PN组术前不干预,术后常规肠外营养支持。比较两组患者术前7 d、术前1 d和术后7 d的营养指标、炎症指标、免疫指标和术后患者排气排便时间及并发症发生情况。结果:术前1 d, EEN组患者血清白蛋白、前白蛋白、白介素-6、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺指标趋势皆优于PN组($P < 0.05$);术后7 d, EEN组患者血清总蛋白、白蛋白、前白蛋白、C反应蛋白、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺指标趋势皆优于PN组($P < 0.05$),并且EEN组患者术后排气排便时间明显短于PN组($P < 0.05$),两组间并发症发生情况无显著差异。结论:早期肠内营养能够改善结直肠癌患者的营养状况、抑制炎症、提高免疫功能和促进胃肠功能恢复,是结直肠癌围手术期快速康复的有效方法之一。

[关键词] 早期肠内营养;结直肠癌;加速康复外科

[中图分类号] R735.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)04-505-04

doi:10.7655/NYDXBNS20180416

Early enteral nutrition in postoperative patients with colorectal cancer under the concept of FTS

Ma Ning, Li Guodong

Department of General Surgery, the Affiliated Nanjing Hospital of NMU (Nanjing First Hospital), Nanjing 210006, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of early enteral nutrition on colorectal cancer patients based on the concept of fast track surgery (FTS). **Methods:** The patients with colorectal cancer were randomly divided into the early enteral nutrition group (the EEN group, $n=31$) and the parenteral nutrition group (the EN group, $n=31$), the EEN Group was given enteral nutrition support 7 days before operation and early enteral nutrition support after operation, the PN group was not intervened before operation and was given parenteral nutrition support after operation. The nutritional, inflammatory and immunity parameters, postoperative defecation time and complications were compared between the two groups at 7 days, 1 day before operation and 7 days after operation. **Results:** One day before surgery, albumin (ALB), prealbumin (PA), interleukin 6 (IL-6), CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ parameters in the EEN group were better than those of the PN group ($P < 0.05$); 7 days after operation, total protein (TP), ALB, PA, C-reactive protein (CRP), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ parameters in the EEN group were better than those of the PN group ($P < 0.05$). The postoperative defecation time of the patients in the EEN group was significantly shorter than that of the PN group ($P < 0.05$) and complications had no significant difference between groups. **Conclusion:** Early enteral nutrition in patients with colorectal cancer can improve the nutritional status and immune function, inhibit inflammation and promote the recovery of gastrointestinal function. It is one of the effective routes for fast track surgery for colorectal cancer.

[Key words] early enteral nutrition; colorectal cancer; fast track surgery

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(04):505-508, 513]

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化系统
高发性恶性肿瘤之一,随着人口老龄化、生活方式

和饮食结构的改变,近年来患病率更是居高不下。
由于肿瘤消耗、手术应激及肠道消化、吸收功能下

降等, CRC患者在围手术期多会伴有不同程度的营养不良, 不利于术后恢复。因此术前给予充分的营养支持对于改善患者的营养状态、免疫功能和术后恢复十分重要^[1]。本研究除营养支持方案不同外, 其余围手术期治疗措施皆基于加速康复外科(fast track surgery, FTS)理念进行, 通过对早期肠内营养在CRC患者营养指标、炎症指标、免疫指标和术后临床疗效等方面的对比分析, 探讨早期肠内营养对CRC患者的临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

选取南京医科大学附属南京医院2015年7月—2017年6月收治住院的结直肠癌手术患者。纳入标准: ①年龄55~75岁; ②经肠镜病理学或细胞学诊断明确为结直肠癌; ③具有明确手术指征, 可行根治性手术; ④术前均未接受过放化疗且无其他腹部手术史; ⑤整体营养状况主观评估(scored patient-generated subjective global assessment, PG-SGA) B级; ⑥所有患者自愿签署本次研究知情同意书。排除标准: ①肿瘤局部或者其他部位转移者; ②有精神障碍或多器官功能不全者; ③肠内营养剂不耐受或代谢障碍者。按照标准共纳入62例患者, 男37例, 女25例, 将患者随机分为早期肠内营养组(EEN组, $n=31$)和肠外营养组(PN组, $n=31$), EEN组中左半结肠(横结肠脾曲、降结肠、乙状结肠)切除患者14例、右半结肠(盲肠、升结肠、横结肠肝区)切除患者7例、直肠切除患者10例, 各组患者性别、年龄无差异。

1.2 方法

2组除营养支持方案外均在FTS理论指导下进行: 术前进行健康教育, 缓解患者紧张心态, 术前8 h禁食、2~4 h口服400 mL碳水化合物液体, 不进行机械性肠道准备, 术中注意保温, 术后不留置胃管, 预防性使用抗菌药、止呕药等, 多种方式镇痛(患者自控镇痛和口服非甾体消炎药等), 鼓励早期下床活动。

1.2.1 营养支持方案

早期肠内营养干预方案(EEN组): 采用早期肠内营养干预, 包括: 术前1周至术前8 h使用肠内营养乳剂(商品名: 瑞能, 500 mL/瓶, 每100 mL约提供热量130 kcal, 生产者: 无锡华瑞制药有限公司), 根据患者需要以30 kcal/(kg·d)的热量补给, 口服, 禁止其他热量摄入。术后6 h可经口饮用少量温水, 24 h内使用含膳食纤维肠内营养制剂(商品名: 能全力,

500 mL/瓶, 每100 mL约提供热量100 kcal, 生产者: 纽迪希亚制药有限公司, 荷兰), 以15~20 kcal/(kg·d)为初始剂量, 后逐渐增加到30 kcal/(kg·d)。不足液体由肠外营养补充。待排气后, 少量摄入流质、半流质食物, 同时减少肠内营养剂补给量, 直至普食。

肠外营养干预方案(PN组): 采用肠外营养干预, 术前患者常规饮食, 术后禁食, 行常规肠外营养支持, 补给脂肪乳、氨基酸等, 总热量约为30 kcal/(kg·d), 不足液体由10%葡萄糖液和5%葡萄糖盐液补充。待排气后, 进食少量流质、半流质食物, 逐渐减少肠外营养补充, 直至普食。

1.2.2 观察指标

观察术后排气排便时间和不良反应。检测术前7 d、术前1 d、术后7 d外周静脉血营养指标: 血清总蛋白(TP)、血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA); 炎症指标: 白细胞总数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 免疫指标: T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及免疫球蛋白IgA、IgG。

1.3 统计学方法

采用SPSS22.0软件进行数据统计, 所有计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养指标

两组患者术前7 d血清TP、ALB和PA无显著性差异($P > 0.05$), 术前1 d EEN组患者血清ALB、PA明显高于PN组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而在术后7 d EEN组患者所测营养指标皆明显高于PN组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

其中EEN组内不同手术方式患者术前7 d血清TP、ALB和PA无显著性差异($P > 0.05$), 术后7 d左半结肠切除组患者血清TP明显高于直肠切除组, 术前1 d、术后7 d左半结肠切除组患者血清ALB明显高于右半结肠切除组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

2.2 炎症指标

两组患者手术前后观察WBC无显著性差异($P > 0.05$), 术前1 d EEN组患者IL-6明显低于PN组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而在术后7 d EEN组患者CRP、IL-6、TNF- α 皆明显低于PN组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.3 免疫指标

术前1 d EEN组患者CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺较PN组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而在术后7 d EEN组患者IgA、IgG、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺较PN组差异皆具有统计学意义($P < 0.05$,表4)。

2.4 临床指标

EEN组患者术后排气排便时间明显短于PN组,

两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而术后并发症情况EEN组患者较PN组并无显著差异(表5)。

3 讨论

基于FTS理论,在围手术期如何规划具体治疗措施,从而确保患者的手术安全、减少手术应激反应和并发症及缩短恢复时间已经成为临床医护工

表1 两组患者手术前后营养指标比较

Table 1 Comparison of nutritional indicators before and after surgery between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

营养指标	PN组(n=31)			EEN组(n=31)		
	术前7 d	术前1 d	术后7 d	术前7 d	术前1 d	术后7 d
TP(g/L)	63.4 ± 6.2	62.5 ± 3.9	59.5 ± 6.3	62.8 ± 3.5	64.1 ± 5.9	62.3 ± 5.9*
ALB(g/L)	33.6 ± 2.4	31.8 ± 1.9	33.2 ± 2.3	32.2 ± 3.1	34.2 ± 2.4*	38.6 ± 3.2*
PA(mg/L)	202.8 ± 13.6	210.2 ± 22.2	191.8 ± 15.1	205.2 ± 17.7	244.0 ± 23.0*	220.2 ± 17.8*

与PN组比较,* $P < 0.05$ 。

表2 EEN组内不同手术方式患者手术前后营养指标比较

Table 2 Comparison of preoperative and postoperative nutritional indicators in patients with different surgical methods in the EEN group ($\bar{x} \pm s$)

营养指标	直肠切除组(n=10)			左半结肠切除组(n=7)			右半结肠切除(n=14)		
	术前7 d	术前1 d	术后7 d	术前7 d	术前1 d	术后7 d	术前7 d	术前1 d	术后7 d
TP(g/L)	61.7 ± 2.3	62.9 ± 2.8	61.0 ± 3.4	62.5 ± 4.0	63.7 ± 5.2	65.5 ± 1.8*	60.9 ± 4.6	64.9 ± 1.5	62.1 ± 2.5
ALB(g/L)	32.6 ± 2.3	32.8 ± 1.2	38.2 ± 1.8	31.1 ± 1.6	40.7 ± 1.9#	37.4 ± 2.2#	32.0 ± 2.4	33.5 ± 1.6	33.2 ± 2.3
PA(mg/L)	202.7 ± 11.6	239.9 ± 10.7	222.4 ± 13.1	205.7 ± 12.3	248.2 ± 14.9	230.2 ± 12.5	203.9 ± 8.5	241.4 ± 13.4	213.9 ± 11.1

与直肠切除组比较,* $P < 0.05$;与右半结肠切除组比较,# $P < 0.05$ 。

表3 两组患者手术前后炎症指标比较

Table 3 Comparison of inflammatory indicators before and after surgery between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

炎症指标	PN组(n=31)			EEN组(n=31)		
	术前7 d	术前1 d	术后7 d	术前7 d	术前1 d	术后7 d
WBC($\times 10^9$ 个/L)	6.2 ± 0.8	5.8 ± 0.6	6.3 ± 1.1	5.8 ± 1.8	5.7 ± 1.6	6.1 ± 1.3
CRP(mg/L)	35.8 ± 20.7	35.2 ± 17.9	52.6 ± 13.3	37.6 ± 18.5	35.7 ± 19.4	29.1 ± 11.0*
IL-6(ng/L)	118.3 ± 22.1	115.8 ± 18.6	80.8 ± 23.9	111.7 ± 38.9	80.9 ± 18.9*	56.7 ± 35.3*
TNF- α (ng/L)	248.5 ± 29.1	251.0 ± 13.7	220.1 ± 23.4	243.7 ± 20.3	226.2 ± 33.5	184.9 ± 20.9*

与PN组比较,* $P < 0.05$ 。

表4 两组患者手术前后免疫指标比较

Table 4 Comparison of immunological indexes before and after surgery between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

免疫指标	PN组(n=31)			EEN组(n=31)		
	术前7 d	术前1 d	术后7 d	术前7 d	术前1 d	术后7 d
CD3 ⁺ (%)	51.9 ± 10.7	52.0 ± 6.8	52.4 ± 9.7	52.1 ± 11.2	54.7 ± 7.5	56.5 ± 8.9*
CD4 ⁺ (%)	37.9 ± 4.5	36.6 ± 3.6	36.7 ± 5.4	38.2 ± 4.8	40.1 ± 3.9	42.1 ± 6.0*
CD8 ⁺ (%)	26.1 ± 3.5	25.2 ± 3.0	24.5 ± 3.1	25.6 ± 3.0	22.1 ± 1.1*	21.4 ± 2.8*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.5 ± 0.2	1.6 ± 0.2	1.5 ± 0.3	1.6 ± 0.3	1.9 ± 0.3*	1.9 ± 0.5*
IgA(g/L)	2.3 ± 0.3	2.1 ± 0.2	2.1 ± 0.3	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.4	2.6 ± 0.3*
IgM(g/L)	1.4 ± 0.6	1.4 ± 0.3	1.3 ± 0.3	1.6 ± 0.4	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.2
IgG(g/L)	11.4 ± 2.5	10.7 ± 1.2	9.1 ± 1.3	11.6 ± 2.2	10.9 ± 1.7	10.8 ± 2.0*

与PN组比较,* $P < 0.05$ 。

表5 两组患者术后排气排便时间及并发症情况比较
Table 5 Comparison of postoperative drainage time and complications between the two groups

临床指标	PN组(n=31)	EEN组(n=31)
排气时间(d)	3.8 ± 0.9	2.3 ± 0.7*
排便时间(d)	5.1 ± 1.4	3.0 ± 0.8*
恶心[n(%)]	3(9.68)	3(9.68)
呕吐[n(%)]	2(6.45)	3(9.68)
腹胀[n(%)]	7(22.58)	2(6.45)
腹泻[n(%)]	6(19.35)	4(12.9)
肠梗阻[n(%)]	2(6.45)	1(3.22)
肺部感染[n(%)]	4(12.9)	1(3.22)
吻合口瘘[n(%)]	0(0.00)	0(0.00)
死亡[n(%)]	0(0.00)	0(0.00)

与PN组比较,* $P < 0.05$ 。

作者关心的重点。手术切除是治疗结直肠癌的最主要方式,现今外科手术技术和方法已经日臻完善,随着研究的深入,单一治疗方法已经不能满足临床治疗需求。另外CRC患者多在术前就伴有不同程度营养不良,经过手术后会使得机体应激反应升高,增强炎症反应,加快机体代谢率,加重营养不良,导致免疫功能低下,易发生术后感染。因此,营养支持十分必要,营养管理已经是FTS程序的一个重要组成部分^[2]。营养支持不仅能提供能量,并且能够改善免疫功能,参与调理糖代谢紊乱、肠道菌群失调和肠屏障功能障碍等,尤其是患者术前营养状况是术后快速恢复的重要因素^[3]。

ALB和PA是反映患者营养状况的重要指标,本研究中,EEN组在术前7 d ALB和PA水平无明显差异,而经过营养支持后,术前1 d EEN组ALB和PA水平明显高于PN组($P < 0.05$)。术后7 d,TP、ALB、PA水平均高于PN组($P < 0.05$)。并且EEN组中行左半结肠切除的患者TP和ALB水平高于直肠切除和右半结肠切除组($P < 0.05$)。提示EEN能够明显改善结直肠癌患者的营养状态,并且行左半结肠切除的患者可能会更好地恢复营养状况。WBC、CRP是反映机体炎症的敏感指标,CRP增加可能是术后癌症相关死亡的预测因子^[4],IL-6、TNF- α 属于促炎细胞因子,手术后释放的TNF- α 被证实能刺激肿瘤细胞的黏附^[5],IL-6和CRP浓度与手术损伤程度和手术过程有关^[6]。本研究中术前1 d EEN组IL-6水平明显低于PN组($P < 0.05$),术后7 d,CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于PN组($P < 0.05$)。这同Ding等^[7]研究结果一致。说明早期肠内营养能够减轻机体炎症反应,降低创伤应激。CD4⁺和CD8⁺在机体抗肿瘤

免疫中对肿瘤进行免疫监督和清除作用,尤其CD8⁺介导的细胞免疫反应是机体抗肿瘤免疫应答的基础。本研究中,术前1 d EEN组患者CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺指标明显优于PN组($P < 0.05$),术后7 d EEN组患者大部分免疫指标皆优于PN组($P < 0.05$)。提示早期肠内营养能够改善结直肠癌患者的细胞免疫功能,这可能是由于肠黏膜细胞直接通过肠黏膜接受营养剂以生长、增殖,促进黏膜修复,而人体约一半的淋巴组织存在于胃肠道黏膜中,以此提高免疫能力。

肛门排气排便是恢复胃肠道功能的标志,EEN组患者的排气排便时间明显短于PN组,EEN组术后24 h内口服肠内营养剂,能够促进胃肠蠕动和门静脉循环,加速肠道功能恢复,并且能够促进肠黏膜的修复,调节肠道菌群,减少肠梗阻发生率。早期肠内营养也有利于调整机体代谢应激反应,降低感染风险,如肺部感染等^[8]。有研究报道早期进食耐受性好的患者住院周期较短^[9],并且手术后早期恢复饮食也能够降低死亡率^[10]。本研究中两组间肠内营养不良反应的发生率并无显著差异,提示结肠癌患者在围手术期予肠内营养剂是安全的,但也有可能是样本量不足所致,还需要进一步大样本研究。

总之,在结直肠癌手术中,营养管理在手术前、中、后3个阶段都需要注意。早期肠内营养能够显著改善结直肠癌患者的营养状况、抑制炎症、提高免疫功能和促进胃肠功能恢复,是结直肠癌围手术期快速康复的有效途径之一,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 黄正接,陈百胜,尤俊,等. 胃肠道恶性肿瘤术前肠内免疫营养支持的临床意义[J]. 四川大学学报(医学版),2014,45(1):167-170
- [2] Mahmudov DE. Influence timing of the start of enteral nutrition on the immediate results of surgical treatment of colon cancer[J]. Klin Khir,2015,12:12-16
- [3] 黎介寿. 营养支持治疗与加速康复外科[J]. 肠外与肠内营养,2015,22(2):65-67
- [4] Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, et al. Inflammation-based prognostic score is a novel predictor of postoperative outcome in patients with colorectal cancer[J]. Ann Surg,2007,246(6):1047-1051
- [5] Gustafsson UO, Opperstrup H, Thorell A, et al. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study

(下转第513页)

综上所述,肺保护性通气策略联合右美托咪定较单独应用右美托咪定或肺保护性通气策略能够进一步改善氧合,更大程度地减轻氧化应激反应,值得在临床推广。

[参考文献]

[1] Yang M, Ahn HJ, Kim K, et al. Does a protective ventilation strategy reduce the risk of pulmonary complications after lung cancer surgery?: a randomized controlled trial [J]. *Chest*, 2011, 139(3):530-537

[2] Shen Y, Zhong M, Wu W, et al. The impact of tidal volume on pulmonary complications following minimally invasive esophagectomy: a randomized and controlled study [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(5):1267-1273

[3] Zhang QY, Wu D, Yang Y, et al. Effects of dexmedetomidine on the protection of hyperoxia-induced lung injury in newborn rats [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(6):6466-6473

[4] Chen C, Zhang Z, Chen K, et al. Dexmedetomidine regulates inflammatory molecules contributing to ventilator-induced lung injury in dogs [J]. *J Surg Res*, 2014, 187(1):211-218

[5] Liu Z, Wang Y, Wang Y, et al. Dexmedetomidine attenuates inflammatory reaction in the lung tissues of septic mice by activating cholinergic anti-inflammatory pathway. [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 35(1):210-216

[6] Lohser J, Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the

ventilated and the collapsed lung [J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(2):302-318

[7] Feng H, Wang GM, Qiao Y, et al. Effects of sevoflurane preconditioning on lung injury during one lung ventilation [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8):13634-13638

[8] Blank RS, Colquhoun DA, Durieux ME, et al. Management of one-lung ventilation impact of tidal volume on complications after thoracic surgery [J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(6):1286-1295

[9] Kim SH, Jung KT, An TH. Effects of tidal volume and PEEP on arterial blood gases and pulmonary mechanics during one-lung ventilation [J]. *J Anesth*, 2012, 26(4):568-573

[10] Ng CS, Wan S, Ho AM, et al. Gene expression changes with a 'non-injurious' ventilation strategy [J]. *Crit Care*, 2009, 13(2):403

[11] Xia R, Xu J, Yin H, et al. Intravenous infusion of dexmedetomidine combined isoflurane inhalation reduces oxidative stress and potentiates hypoxia pulmonary vasoconstriction during one-lung ventilation in patients [J]. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015:238041. doi: 10.1155/2015/238041

[12] Chi X, Wei X, Gao W, et al. Effects of dexmedetomidine on oxygenation and lung mechanics in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease undergoing lung cancer surgery: A randomised double-blinded trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(4):275-282

[收稿日期] 2017-05-09

(上接第508页)

[J]. *World J Surg*, 2016, 40(7):1741-1747

[6] Watt DG, Horgan PG, Mcmillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review [J]. *Surgery*, 2015, 157(2):362-380

[7] Ding J, Sun BL, Song P, et al. The application of enhanced recovery after surgery (ERAS)/fast-track surgery in gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43):75699-75711

[8] 罗光恩. 结肠癌术后不同时机肠内营养对机体胃肠功

能和营养状况的影响 [J]. *结直肠肛门外科*, 2017, 23(2):191-194

[9] Pedziwiatr M, Pisarska M, Kisielewski MA, et al. Is ERAS in laparoscopic surgery for colorectal cancer changing risk factors for delayed recovery? [J]. *Med Oncol*, 2016, 33(3):25

[10] Taupyk Y, Cao XE, Zhao YQ, et al. Fast-track laparoscopic surgery: A better option for treating colorectal cancer than conventional laparoscopic surgery [J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(1):443-448

[收稿日期] 2017-11-11